

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و
خدمات بهداشتی درمانی استان اردبیل

پایان نامه جهت دریافت درجه دکتری حرفه‌ای

عنوان

تأثیر اسید لینولئیک مزدوج بر سطح سرمی آدیپونکتین در بیماران مبتلا به COPD

استاد راهنما

دکتر حسن قبادی

استاد مشاور

دکتر علی نعمتی

نگارنده

مریم ذوالفقاری

زمستان 1396

شماره پایان نامه

0662

سپاسگزاری

سپاس خدایی که لیاقت خدمت به بشریت را به ما بخشید و در سایه توجهات
حجتش دستان ما را شفاعت بخش دل دردمندان و بیماران قرار داد.
پروردگارا؛

میدانم که هستی و میدانم که تمامی لحظاتم با توست
ای حضور غایب دستگیرم باش

ای وام دار لحظه های روشن؛

آینده بر من پنهان است اما آسوده خاطر
چون تو را می بینم و تو همه چیز را ...
تو نشانم ده راهی که بهترین است

چشمان امیدم همواره به درهای گشاده رحمت بوده ، هست و خواهد بود.

تقدیم

تقدیم به ساحت مقدس امام زمان(عج) که سرپرست و حامی همه
انسانهاست.

تقدیم به شاه خراسان که در تمامی لحظات سخت زندگی ام توسل به ایشان
مایه آرامش قلبم بوده و هست.

تقدیم به اساتید بزرگوارم که شایسته هر گونه سپاس و تکریم اند؛
جناب آقای دکتر حسن قبادی استاد راهنمای ارجمندم که با ایجاد عشق به
نوشتن ، صبورانه با ارائه رهنمودها ، انتقادهای و پیشنهادهایشان در تمامی
مراحل اجرای پایان نامه مرا تشویق و حمایت نمودند.
و جناب آقای دکتر علی نعمتی استاد مشاور محترم که با نظرهای اصلاحی
ارزنده خود، ضمن دلگرمی بنده موجب تکمیل این اثر شدند.

تقدیم به روح پدر بزرگوارم که در زمان حیاتش پیوسته مشوق من در فراگیری علم بود و همواره دعای خیرش بدرقه راهم بود .
تقدیم به مقدس ترین واژه ها در لغت نامه دلم ؛
مادر مهربانم ، دریای بی کران فداکاری و عشق که زندگی ام را مدیون مهر و عطوفت او میدانم.
تقدیم به روح برادر عزیزم که دیدن موفقیت من در زندگی آرزویش بود.
تقدیم به خواهران و برادران عزیزم ؛
شریک تلخ ترین و شیرین ترین خاطراتم که حضورشان شادی بخش لحظه هایم ، وجودشان مایه غرور و افتخارم و دوست داشتنشان شیرین ترین لذت زندگی من است.
تقدیم به تمامی عزیزانی که دوستشان دارم .
و تقدیم به همه بیمارانی که طب را بر بالینشان آموختم ، باشد که التیام بخش جزئی از دردهایشان باشم

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
فصل اول: طرح تحقیق	
1-1 مقدمه و بیان مسئله	2
2-1 تعریف واژه‌ها	3
3-1 اهداف	4
1-3-1 هدف کلی	4
2-3-1 اهداف اختصاصی	4
3-3-1 اهداف کاربردی	5
4-1 فرضیات	5
فصل دوم: بررسی متون	
1-2 مبانی نظری	7
1-1-2 بیماری انسدادی مزمن ریه (COPD)	7
2-1-2 انواع بیماری انسدادی مزمن ریوی	9
3-1-2 شیوع بیماری انسدادی مزمن ریوی	11
4-1-2 عوامل خطرزا	11
5-1-2 تظاهرات بالینی	14
6-1-2 یافته های فیزیکی	15
7-1-2 یافته های آزمایشگاهی	16
8-1-2 معیارهای GOLD برای تعیین شدت انسداد راه هوایی در بیماران COPD	17
9-1-2 درمان	18
10-1-2 تشدید بیماری انسدادی مزمن ریوی	20
2-2 اسید لینولئیک مزدوج (CLA)	23
1-2-2 اسید لینولئیک مزدوج و تغذیه: از زمان شناخت ترکیب و خواص مفید آن، هم به	24
2-2-2 ایزومرهای اسید لینولئیک مزدوج: سه ایزومر غالب	24

- 3-2-2 منابع غذایی اسید لینولئیک مزدوج.....25
- 4-2-2 خواص و اثرات اسید لینولئیک مزدوج.....25
- 5-2-2 مکانیسم های اثر اسید لینولئیک مزدوج.....25
- 3-2 آدیپونکتین.....26
- 4-2 بررسی متون.....27

فصل سوم: شیوه اجرای تحقیق

- 1-3 نوع پژوهش.....30
- 2-3 جمعیت مورد مطالعه.....30
- 3-3 نمونه برداری و روش نمونه گیری.....30
- 1-3-3 معیار ورود.....31
- 2-3-3 معیار خروج.....31
- 3-3-3 اطلاعات دموگرافیک.....32
- 4-3-3 اطلاعات مرحله بندی بیماری.....32
- 5-3-3 اطلاعات مربوط به فاکتورهای بیوشیمیایی خون بیماران.....32
- 6-3-3 پیگیری بیماران.....33
- 4-3 روش گردآوری اطلاعات.....34
- 5-3 ملاحظات اخلاقی.....35
- 6-3 جدول متغیرهای مطالعه.....36

فصل چهارم: نتایج

- 1-4 یافته های مربوط به ویژگیهای فردی و عوامل دموگرافیک بیماران.....38
- 2-4 یافته های اسپرومتری.....42
- 3-4 یافته های COPD Assessment Test (CAT).....43
- 4-4 یافته های مربوط به وزن و شاخص توده بدنی.....45
- 5-4 یافته های مربوط به سطح سرمی آدیپونکتین.....46

فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

- 1-5 بحث و نتیجه گیری.....50

50.....	1-1-5 بحث مربوط به اثر CLA بر سطح سرمی آدیپونکتین
52.....	2-1-5 بحث مربوط به اثر CLA بر وزن بدن و شاخص توده بدنی
53.....	3-1-5 بحث مربوط به اثر CLA بر کیفیت زندگی بیماران
54.....	4-1-5 بحث مربوط به اثر CLA بر بهبود عملکرد ریوی بیماران و یافته های
55.....	5-1-5 نتیجه گیری
56.....	2-5 محدودیت ها
57.....	3-5 پیشنهادات
58.....	منابع
65.....	پیوست ها

فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول 4-1: خصوصیات دموگرافیک بیماران مبتلا به COPD (N=90).....	38
جدول 4-2: فراوانی محل سکونت بیماران.....	39
جدول 4-3: فاکتورهای مربوط به سن و قد بیماران.....	39
جدول 4-4: فراوانی سابقه پخت نان بیماران.....	40
جدول 4-5: میانگین مصرف سیگار در بیماران مبتلا به COPD در دو گروه مورد مطالعه.....	41
جدول 4-6: فراوانی دفعات تشدید بیماری در بین بیماران.....	41
جدول 4-7: مقایسه میانگین و انحراف معیار اسپرومتری بیماران COPD بین دو گروه.....	43
جدول 4-8: مقایسه تغییرات میانگین و انحراف معیار CAT score در گروههای مورد مطالعه.....	44
جدول 4-9: مقایسه تغییرات میانگین و انحراف معیار وزن بیماران.....	45
جدول 4-10: مقایسه تغییرات میانگین و انحراف معیار BMI بیماران.....	45
جدول 4-11: مقایسه روند تغییرات سطح سرمی آدیپونکتین در گروههای مورد مطالعه.....	47
جدول 4-12: میزان سطح آدیپونکتین سرم بر اساس Stage بیماری در گروه مورد.....	47
جدول 4-13: میزان سطح آدیپونکتین سرم بر اساس Stage بیماری در گروه کنترل.....	48

فهرست اشکال

عنوان	صفحه
شکل 2-1: لینولیثک اسید، 2) اسید لینولیثک مزدوج سیس-9 ترانس-11، 3) اسید لینولیثک مزدوج سیس-12 ترانس-10.....	23

فهرست علائم اختصاری:

BMI: Body Mass Index

CLA: Conjugated Linoleic Acid

COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease

FEV1: Forced Expiratory Volume in 1 second

FVC: Forced Vital Capacity

GOLD: The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

CAT: COPD Assessment Test

تاثیر اسید لینولئیک مزدوج بر سطح سرمی آدیپونکتین در بیماران مبتلا به بیماری COPD

چکیده

سابقه و هدف : بیماری COPD بیماری انسدادی مزمن ریوی است که با محدودیت غیر قابل برگشت جریان هوا همراه است و با عوارض ریوی و خارج ریوی همراه با التهاب سیستمیک بروز می کند. آدیپونکتین یک پروتئین مرکب است که در فرآیندهای متفاوتی مانند التهاب، ایمنی و متابولیسم انرژی نقش دارد. آدیپونکتین یک سایتوکاین با دو خاصیت کمک کننده به التهاب و ضد التهاب به واسطه تحریک آزاد شدن سایتوکاین های دیگر مخصوصاً اینترلوکین ها، در گسترش، تشدید و یا کنترل التهاب نقش دارند. در ارتباط با تاثیر مکمل اسید لینولئیک مزدوج بر غلظت سرمی آدیپونکتین در بیماران مبتلا به بیماری انسدادی مزمن ریه مطالعات اندکی صورت گرفته است، این مطالعه با هدف بررسی تاثیر رژیم غذایی غنی از مکمل CLA بر سطح آدیپونکتین سرم در بیماران مبتلا به بیماری COPD انجام شده است.

مواد و روش ها: مطالعه به روش مداخله ای و بر روی 90 بیمار مبتلا به COPD صورت گرفت. انتخاب بیماران به صورت تصادفی با بلوک های دوتایی بوده و به صورت دو سویه کور از اعداد تصادفی استفاده گردید (45 نفر گروه مکمل و 45 نفر گروه دارونما). پس از اخذ فاکتورهای دموگرافیک از بیماران اسپرومتری به عمل آمد و سپس نمونه های خونی به میزان 3 سی سی جهت آزمایش سطح سرمی آدیپونکتین اخذ شد. سپس اسید لینولئیک مزدوج به گروه مورد به میزان 3/2 گرم در روز و به مدت 6 هفته داده شد. برای گروه شاهد نیز پلاسبو با شکل و رنگ مشابه تجویز شد. بعد از مدت 6 هفته نمونه های خونی برای هر دو گروه تکرار شد و در نهایت متغیرهای بررسی شده و میزان سرمی آدیپونکتین با هم مقایسه شده و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در طول مطالعه جهت کنترل، مقایسه و همسان سازی بین دو گروه، یاد آمد خوراک 24 ساعته 3 روز در هفته در هفته اول، هفته چهارم و انتهای مطالعه از بیماران مورد مطالعه اخذ شد و تمامی بیماران در طول مطالعه بر اساس معیارهای GOLD درمان های دارویی خود را دریافت نمودند. از تمام بیماران قبل از ورود به مطالعه رضایت نامه کتبی اخذ گردید.

یافته ها: نتایج این مطالعه نشان داد که در گروه مکمل افزایش آماری معنی داری در سطح سرمی آدیپونکتین ($P=0/007$) مشاهده شد، گرچه شاخص توده بدنی در گروه مکمل ($P=0/13$) و در گروه دارونما ($P=0/2$) تفاوت آماری شاخصی نشان ندادند ولی کیفیت زندگی در گروه مکمل بر اساس تست CAT بهبودی شاخصی نشان داد ($P=0/001$).

نتیجه گیری : مصرف مکمل CLA ممکن است از طریق تعدیل سطوح سرمی آدیپونکتین و افزایش سیتوکین های ضد التهابی باعث ارتقاء کیفیت زندگی بیماران COPD گردد.

کلمات کلیدی: اسید لینولئیک مزدوج، آدیپونکتین ، COPD